FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1970 N° 992

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

PAR

JANINE BODINIER épouse PANIER

née le 19 Juin 1941 à ANGERS (49)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29 JUIN 1970

LES REGIMES HYPOPROTIDIQUES DANS LES NEPHRITES CHRONIQUES

Les régimes à base d'oeufs en particulier

Président : Monsieur DEROT, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1970 N° 992

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

PAR

JANINE BODINIER épouse PANIER

née le 19 Juin 1941 à ANGERS (49)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29 JUIN 1970

LES REGIMES HYPOPROTIDIQUES

DANS LES NEPHRITES CHRONIQUES

Les régimes à base d'oeufs en particulier

Président : Monsieur DEROT, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur DEROT

Professeur de Clinique Médico-Sociale
du Diabète et des maladies métaboliques

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Pour la gentillesse avec laquelle il m'a confié le sujet de cette thèse et guidée dans sa réalisation.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523705_0086

LES REGIMES HYPOPROTIDIQUES DANS LES NEPHRITES CHRONIQUES

Les régimes à base d'oeufs en particulier

INTRODUCTION

LES REGIMES HYPOPROTIDIQUES DANS LES NEPHRITES CHRONIQUES

Les régimes à base d'oeufs

La diététique a pour but de nourrir sans carencer et sans surcharger.

Une de ses plus importantes applications se trouve dans le traitement du Mal de Bright. En effet, il s'agit là, de lésions irréversibles, évoluant lentement, mais irrémédiablement vers la décompensation.

La diététique a un rôle essentiel pour prolonger la tolérance de l'organisme et le maintenir le plus longtemps possible dans des conditions de nutrition aussi satisfaisantes que possible.

ROLE PLASTIQUE DES PROTIDES

Tout organisme est le siège d'un renouvellement continu des cellules, qui sont éliminées.

Cette dégradation entraine une production de déchets azotés, en particulier d'urée : c'est l'urée endogène.

Inversement se produit une reconstitution continue de nouvelles cellules à partir des éléments fournis par les protides de l'alimentation.

ROLE DYNAMIQUE DES PROTIDES

Les protides contribuent, comme les glucides ou les lipides au métabolisme énergétique de l'organisme, et, là encore, leur combustion fournit de l'urée : c'est l'urée exogène.

Tous les déchets azotés, urée exogène et endogène sont éliminés au niveau du rein. Chez l'insuffisant rénal chronique, la faillite de la fonction rénale entraine une rétention azotée.

Pendant longtemps étaient prescrits des régimes de restriction trop stricte qui aboutissaient à des résultats désastreux. Tels sont les régimes prolongés sans protides.

Il existe en effet un catabolisme azoté obligatoire. On a pu mettre en évidence ce catabolisme et mesurer la quantité de protéines obligatoirement détruites chaque jour en soumettant des sujets à un régime totalement dépourvu de protides. On observe alors la persistance d'une élimination uréique. La quantité d'urée d'origine endogène ainsi mise en évidence se stabilise en quelques jours à un certain niveau au dessous duquel elle ne peut pas descendre. Ce taux est de 5 g par jour environ chez l'homme au repos et en équilibre physiologique.

Ce catabolisme obligatoire est susceptible de varier sous l'influence de certains facteurs :

Il diminue ou disparait dans les périodes d'anabolisme.
Il augmente si la ration calorique est insuffisante. On voit alors la formation d'urée endogène atteindre 10 à 20 g par jour.
Ceci correspond à la destruction de 150 à 300 g de tissus.
Jean HAMBURGER pense que le rein lui-même souffre de la carence azotée puisqu'une restriction excessive fait baisser la clearance de l'urée, tandis qu'un apport mieux adapté l'améliore.

Il serait donc dangereux de descendre au dessous du minimum théorique qui permet de faire face, chez le sujet normal, à l'usure tissulaire. (0,50 g/kg de poids, en moyenne 30 grammes de protides par jour).

Sur le plan quantitatif :

La restriction protidique ne doit pas entrainer de déficit calorique.
Il faut donc augmenter la ration glucido-lipidique.

En effet, si on réduit la ration protidique à 20 grammes par jour, on prive l'organisme d'un apport de près de 300 calories. Ce déficit doit être compensé d'autant plus que tout régime insuffisant caloriquement, entraine une augmentation de la production d'urée endogène.

Ce point de vue, poussé à l'extrême par BORST, préconise dans l'anurie, un régime exclusivement glucido-lipidique :(300 grammes de sucre, 150 grammes de beurre et 2 à 3 oranges par jour). Ce qui représente 2500 calories.

Ce régime n'a pas de valeur pratique en France car il n'est pas toléré longtemps par les malades, sous forme de truffes au chocolat ou de caramel mou.

Dans un article paru en 1968, KOPPLE, J.H. SHINABERGER, J.W. COBURN et M.E. RUBINI, rappellent un certain nombre d'estimations du besoin proteique minimum nécéssaires :

DAVIDSON et PASSMORE	59,5 g pour 70 kg pour les adultes mâles par jour.
	52,5 g pour 70 kg pour les adultes femelles par jour.
HEGSTED et ses collaborateurs	30 et 40 g pour 70 kg par jour de protides végétaux.
HERNDON et ses collaborateurs	37 à 49 g pour 70 kg par jour
SMITH	moins de 20 g par jour.
MERRILL	37 à 42 g par jour.
FISHBERG	40 à 60 g par jour.

Quant à la prise calorique : si elle n'est pas adéquate, les protides alimentaires et tissulaires seront utilisés comme source de calories et la balance azotée deviendra négative.

Il est recommandé pour assurer une utilisation maxima des protéines, de prendre 35 à 50 calories par kilo et par jour.

La détermination de la ration azotée peut se faire en se basant sur le chiffre de la: valeur de la clearance de l'urée comme le fait Jean HAMBURGER :

Clearance de l'urée	Ration protidique journalière
10 ml/mm	20 à 25 g
15 ml/mm	25 à 30 g
20 ml/mm	30 à 35 g
25 ml/mm	35 à 40 g
30 ml/mm	40 à 50 g
35 ml/mm	50 à 60 g

Sur le plan qualitatif :

Il ne faut pas oublier que l'apport azoté doit être équilibré et que la carence peut être relative s'il y a insuffisance en protéines de haute valeur biologique. C'est ce qu'a rappelé PEQUIGNOT au cours des journées de la nutrition de VITTEL en

1969. Il a insisté sur le fait que la valeur biologique des protéines des aliments végétaux est généralement médiocre, en raison d'un mauvais équilibre des acides aminés.

Par suite, ces protéines sont mal utilisées pour les synthèses et sont particulièrement urémigènes.

Ces notions sont connues depuis les travaux de ROSE en 1947 qui démontra que l'azote de l'urée et de l'acide urique peut être utilisé in vitro pour synthétiser des acides aminés non essentiels.

En 1956, il montra que cette synthèse est possible in vivo en nourrissant des rats avec de l'urée marquée à l'azote 15.

A partir de ces bases, GIORDANO, en 1963, étudiait l'utilisation de l'urée pour la synthèse des protéines chez l'homme normal et l'insuffisant rénal par la méthode des bilans azotés.

Chez des sujets recevant comme unique source d'azote des acides aminés essentiels et de l'urée, GIORDANO concluait que l'urée exogène ou endogène peut être utilisée à la synthèse des protéines, à condition que l'on fournisse en quantité et proportion convenables les acides aminés essentiels.

Ceux-ci fournis par une préparation synthétique sont mélangés à une préparation culinaire apparentée à certains puddings dans les proportions suivantes :

Acides aminés	GIORDANO I	GIORDANO II
Tryptophane	050	0,25
Thrénonine	2,0	2,0
Isoleucine	2,8	2,8
Valine	3,2	3,0
Phénylalanine	2,4	2,2
Leucine	2,2	1,7
Methionine	2,2	0,8
Lysine	2,4	1,1
Arginine		0,8
Tyrosine		o,7
Histidine		0,5
Cystine		0,4
Azote Total	2 g	2 g

Le complément calorique est fourni par du sucre, de l'amidon, du tapioca et différents lipides animaux ou végétaux. (Total :1800 calories).

Grâce à ce régime, GIORDANO obtint un bilan azoté positif et une baisse du taux de l'urée sanguine.

Le caractère peu attrayant de ce régime par ailleurs coûteux, n'en a pas permis une application courante.

En 1946, GIOVANNETTI publia les résultats d'un régime utilisant une source naturelle d'acides aminés essentiels : l'oeuf.

Il émit des doutes sur la synthèse des protéines à partir de l'urée endogène et prétendit seulement diminuer, grâce à l'apport d'une protéine de haute valeur biologique, la production d'urée endogène.

En 1965, MONASTERIO, GIOVANNETTI et MAGGIORE, firent connaitre les résultats obtenus à la clinique médicale de PISE avec un régime à base d'oeufs, sur 34 malades étudiés.

Ils se basaient sur les recherches expérimentales de ALLISON : en cas de déplétion des protéines labiles ou de réserve, les besoins en protéines pour maintenir le bilan en équilibre, sont minimes.

Expérimentalement, ceci est vérifié à la condition que les amino acides du pool métabilique, soient utilisés à des fins plastiques et non énergétiques.

L'apport protéique ne peut être réduit au dessous d'un certain seuil qui répond à la nécéssité de fournir par le régime, des amino acides nécéssaires à la réparation des protéines, dont le processus de renouvellement est plus lent et qui sont dotés de fonctions indispensables à la vie.

Seuls les aliments d'extraction satisfont à une double exigence fondamentale :

- Valeur calorique élevée
- Aliments pratiquement exempts de protéines.

Ce sont : les graisses, le sucre, l'amidon et le tapioca.

Le sucre et les aliments sucrés étant mal tolérés, les graisses ne pouvant être

utilisées que comme condiments, il reste donc l'amidon et le tapioca.

Sur cette base, ont été fabriquées, grâce à la collaboration de techniciens des Industries Alimentaires, différents types de pâtes, de pain et de biscuits non sucrés.

Avec des graisses et autres aliments aprotéiques tels que légumes et fruits, ont été fabriqués différents mets, permettant une grande variété de goûts.

MONASTERIO, GIOVANNETTI et MAGGIORE, ont établi un régime de base fournissant 1800 à 2500 calories avec :

- 6 grammes de protides
- 300 mg de sodium
- 1 à 2 grammes de potassium

Ce régime de base hypoprotidique et hypercalorique comprend les aliments suivants :

beurre, lard, huiles végétales, sucre, miel, semoule de maïs, de riz et de blé, fruits et légumes à basse teneur en azote tels : poires, pommes, pêches, oranges, prunes, poivrons, aubergines, potirons, salades, carottes.

Des biscottes à base d'amidon et de tapioca (Produits DITTA, SALZA à Pise).

Le pain est supprimé et remplacé par des galettes à base de maïs, tapioca et huile de palme. Des macaronis sont préparés avec des farines spéciales, pauvres en azote. Pain et pâtes sont fabriqués avec un amidon spécial (Spécial Wheat Starch commercialisé par Energen Food and Co à Ashford dans le Kent en Angleterre).

Des condiments rendent aux différents mets un goût plus agréable (poivre, noix de muscade, cumin, etc).

De petites quantités de vin et de bière sont permises. L'eau et de thé sont donnés à volonté. Des préparations polyvitaminiques sont associées à ce régime de base.

Le sel y est ajouté en quantités suffisantes pour couvrir l'excrétion rénale.

Dans une première étape, on donne ce régime de base ; une fois atteint le catabolisme protéique minimal et par conséquent la déplétion protéique on ajoute des protéines.

Tout d'abord :

1) - Les protéines ajoutées à ce régime sont celles de l'oeuf, à raison de 2 oeufs par jour, soit 12 grammes de protides, fournissant 3 grammes d'azote.
Les protéines administrées avec l'oeuf (légumes et fruits) ont été entièrement utilisées, l'uréopoïese minimale n'ayant pas été modifiée.

2) - Dans une deuxième série d'études avec le régime de base, on a administré 8 acides aminés essentiels, selon les proportions recommandées par ROSE (1,74 g d'azote). La forte réduction de l'uréopoïese obtenue a été égale à celle observée chez les sujets soumis au régime de base intégré par les 12 grammes de protéines de l'oeuf. Mais ces acides aminés ont été mal acceptés pas les malades et le premier cas semble préférable.

Résultats de ce régime à base d'oeufs

La créatininémie qui présentait avant le traitement diététique des valeurs comprises entre 4 et 14 mg% ne fut par modifiée à la fin du régime.

L'uricémie a toujours présenté des valeurs élevées, dans la majorité des cas supérieurs à 8 mg%.

L'insuffisance rénale ne se manifeste au point de vue humoral que par la rétention d'un certain nombre de catabolites et parmi eux, la créatinine et l'acide urique.

Quant à l'urée sanguine, ses valeurs rentrent dans les limites normales ou les dépassent de très peu, à condition que la créatininémie ne dépasse pas 10 mg%.

La production de l'urée étant liée essentiellement à l'apport protéique, la réduction de celui-ci entraine une diminution du taux de l'urée.

Au contraire, la créatininémie est pratiquement entièrement d'origine endogène comme l'acide urique, quand le régime est exempt de nucléoprotéides. C'est pourquoi la production de ces derniers ne peut être affectée par le régime que dans de faibles limites.

GIOVANNETTI conclut que la qualité de la protéine fournie permet de diminuer l'apport protidique, sans augmenter le catabolisme endogène.

Différentes études effectuées par VINCENZO PASQUA de l'Université de BARI et FIASCHI de l'Université de PADOUE avec des variantes du régime de GIOVANNETTI sont arrivés aux mêmes conclusions.

VINCENZO PASQUA donnait à ses malades, pendant une période de 10 à 53 jours, un régime de 1800 à 2500 calories ayant un contenu protéique de 4 à 8 grammes, 300 mg de sodium et 1 à 2 grammes de potassium.

A la suite de ce régime, il donnait, pendant 5 jours, des protéines de haute valeur biologique sous forme de 2 oeufs par jour puis, pendant 2 jours, 10 grammes de protéines, sous forme de poisson, viande, laitage, fromage.

Les valeurs de l'urée sanguine sont revenues aux limites de la normale dans la majeure partie des cas traités et l'administration successive de protéines animales de valeur biologique élevée, a réussi à maintenir l'équilibre du bilan azoté et à laisser inaltéré le déficit rénal.

FIASCHI a établi 3 types de régimes contenant entre 2100 et 2360 calories à base de pâtes, et biscuits sans azote, de pudding ou de mélanges d'acides aminés essentiels de lait et d'oeufs.

Les meilleurs résultats sont ceux obtenus avec un cycle de traitement de 20 à 40 jours de régime synthétique, au terme duquel les malades sont soumis à un régime hypoprotidique plus agréable ou encore à des alternances d'un régime synthétique et hypoprotidique.

Les produits sans azote cités ci-dessus ont été mis au point par les laboratoires DIET ERBA de MILAN et la Maison BUITONI.

Au terme de ces différentes études, il faut retenir les 3 notions suivantes afin de réduire le catabolisme protéique à des limites minimales.

1) - Satisfaire les besoins énergétiques à l'aide de glucides et de graisses exclusivement.

2) - Limiter l'apport protéique à la quantité minimale susceptible de compenser les pertes en protéines d'un organisme appauvri en réserves protéiques.

3) - Prescrire exclusivement des protéines de valeur biologique optimale.

En France, à TOULOUSE en particulier, SUC et ses collaborateurs ont utilisé depuis Décembre 1964 le régime de GIORDANO et depuis mai 1965, le régime de GIOVANNETTI.

Régime de Giordano

Acides aminés essentiels chimiquement purs, artificiels, pendant 10 jours, à raison de 14 grammes par jour, sous forme d'une poudre inclue dans une sorte de pudding. Le reste du régime comprend 1800 calories.

Résultats cliniques

Vomissements, anorexie, douleurs épigastriques. Le régime ne peut être prolongé au delà de 10 jours. Sur 8 malades ayant subi la totalité de la cure, 2 sont des échecs, les six autres ayant une azotémie variant de 0,65 à 1,40 g/litre.

Les bicarbonates ont baissé de 0,5 à 4 milliéquivalents, traduisant une tendance à l'acidose.

Le rapport urée urinaire/urée sanguine et la clearance de l'urée sont invariables.

Au total : sur 12 malades, 6 échecs et 6 résultats favorables.

Régime de GIOVANNETTI

Chaque malade reçoit un oeuf entier par jour auquel sont ajoutés :

- 1/2 oeuf par 3 grammes de protéinurie par 24 heures
- 150 ml de lait
- des protéines végétales indispensables.

L'apport calorique nécéssaire est fourni par un régime glucido-lipidique sous forme de farines aprotidiques.

Le malade a droit à 1/4 de litre de vin par jour.

Ce régime apporte 2300 calories et est complété par 0,75 g de méthionine en dragées.

En Angleterre, l'école de MANCHESTER a également repris les travaux de GIOVANNETTI.

En 1966, BERLYNE, SHAW, et NILWARANGKUR ont mis au point un régime de GIOVANNETTI modifié contenant 18 grammes de protides et le minimum quotidien indispensable d'acides aminés essentiels, à l'exception de la méthionine donnée en supplément journalier.

Dirée du traitement : 8 mois.

Le régime comprend de l'oeuf, du lait et des protéines végétales. Il fournit 2000 calories et 3 grammes d'azote. Du pain P.K.N. (Phenyl ketonuric Bread), des biscuits, tartelettes et farines spéciales, de la margarine végétale complètent le régime.

Un seul régime est prescrit : les 18 grammes de protides sont donnés dès le début du traitement, pour un poids de 70 kgs (soit 0,26 g/kg de poids).

L'urée sanguine chute. Il y a un changement variable dans le sang des phosphates inorganiques et des urates.

Les malades ayant des chiffres de filtration glomérulaire supérieurs à 2,5 ml/mn ont tendance à faire mieux que ceux qui ont des chiffres plus bas.

Sur 20 malades, pendant plus de 5 mois, 4 sont morts, 5 retravaillent et les autres ont une vie plus ou moins ralentie sans symptômes d,urémie.

Certains aliments sont totalement supprimés au cours de ce régime :

- la farine ordinaire
- la viande
- le poisson
- le poulet

Résultats comparés du régime du groupe de MANCHESTER de GIOVANNETTI et de SUC à TOULOUSE :

Dans l'ensemble, le régime est bien accueilli par les malades.

Les troubles digestifs diminuent ou disparaissent, selon les cas.

GIOVANNETTI et SHAW font les mêmes constatations que SUC :

- L'Asthénie persiste.
- L'Anémie persiste. Seul SHAW obtient de meilleurs résultats et signale une élévation régulière du taux de l'hémoglobine jusqu'à 10 ou 11 mg pour 100 ml de sang lorsque la clearance de l'urée n'est pas inférieure à 3ml/mn.
- Un syndrôme hémorragique frappe quelques malades chez SUC, mais il est moins important que pour les malades de SHAW.
- SUC décrit des signes neurologiques chez 9 malades sur 20. Il n'y a pas d'agitation comme chez GIOVANNETTI et SHAW.
- Une péricardite est apparue chez 1/4 de malades décédés de SUC. Elle fut également remarqués chez SHAW.
- Quant aux œdèmes et à l'hypertension : assez fréquents, ils ont bien cédé à la restriction saline.

L'évolution de l'insuffisance rénale chronique, sous l'influence de ce régime comprend :

Une période d'efficacité, suivie d'une période terminale où le régime ne contrôle plus l'affection.

Conclusion :

L'efficacité de la diététique éxiste en présence de clearances de la créatinine très basses.

Elle disparait quand celles-ci deviennent inférieures à 2 ml/minute.

On se trouve alors dans une situation où l'épuration extra-rénale périodique est seule efficace.

Régime à base de pommes de terre de POLEC

Récemment, un auteur Polonais, POLEC, a proposé un régime composé de :

1 kg de pommes de terre, 120 grammes de beurre frais, 50 grammes de sucre, 300 grammes de légumes et de fruits, auxquels il ajoute 1,5 g de méthionine racémique.

L'ensemble fournit plus de 2100 calories et presque 4 grammes d'azote par 24 heures.

La quantité considérable de potassium contenue dans la pomme de terre, même cuite dans l'eau distillée (75 à 80 mEq) ne permet pas d'appliquer ce régime aux malades qui éliminent moins de 1,5 litre d'urine par 24 heures et, par conséquent, ne convient pas aux malades les plus graves.

Quand le niveau de l'urée sanguine tombe à 0,5 grammes par litre, POLEC conseille d'augementer la quantité offerte de protéines en employant des protéines de haute valeur biologique par exemple le blanc d'oeuf.

CHLEBOWSKY qui a expérimenté ce type de régime, estime que la tolérance n'en est pas toujours satisfaisante et lui préfère le régime modifié d'après GIOVANNETTI et MAGGIORE.

Régime proposé par CHLEBOWSKY :

- Travail de la 11ème clinique des maladies internes Faculté de Médecine de BIALYSTOK (Pologne).

Ce régime comprend :

1) - 2000 à 2500 calories par jour, sous forme de glucides et de graisse.
   Beurre frais
   Saindoux non salé.
   Huiles végétales.
   Miel, sucre, amidon.
   Légumes (tomates, carottes, radis, betteraves, céleri, persil)
   Fruits (pommes, prunes, poires).

2) - Les protides sont fournis par 100 grammes de blancs d'oeufs.

3) - En guise de pain, on donne des flocons de farine de froment, plus de l'amidon, du saindoux et de l'eau.

Au total 3,70 g d'azote, dont 1,5 g est de provenance végétale.

Les diététiciennes sont arrivées à composer 3 menus différents sur ces bases, ce qui a permis d'appliquer ce régime à certains malades pendant 20 à 22 mois.

Résultats

Sur 31 malades, dont 4 sont morts, en raison de la destruction totale du parenchyme rénal, 23 ont été améliorés.

On a constaté :

- Une amélioration de l'état général et du prurit.
- Un arrêt des vomissements.
- Une normalisation des paramètres biochimiques, en particulier de l'acide urique, du sodium, du potassium, de l'urée et de la créatinine.

Il n'a jamais été observé d'agitation psychomotrice, ni d'anémie marquée, ni de grosse variation de la protidémie.

La créatininurie n'était pas changée, sauf dans quelques cas exceptionnels.

Conclusion

«La tolérance clinique de notre régime est donc tout à fait satisfaisante et nous avons remarqué que toute tentative de changer de régime pour un autre (par exemple le régime de 0,5 g de protéines par kilo de poids) a amené chez plusieurs malades, une aggravation de leur syndrôme azotémique».

Au cours de la conférence de Juin 1967 à l'Université de MANCHESTER, sur la nutrition dans l'insuffisance rénale, différents points sur le problème de la qualité et de la quantité de protides ont été réexaminés.

HEGSTED de BOSTON (harvard School of Public Health) a rapporté les expériences faites en 1940 par BURROUGHS et MITCHELL, nourrissant des rats avec les protéines de l'oeuf et avec un régime sans azote.

Il a rappelé que les expériences de ALLISON en 1958 sur des chiens ont abouti aux mêmes résultats.

Ces expériences confirment que si on nourrit avec une protéine utilisable au maximum, c'est à dire de haute valeur biologique, l'azote urinaire ne monte pas

du tout quand le régime sans azote est remplacé par le régime avec azote.

Naturellement, ceci est valable si la nourriture contient une quantité de protéines relativement basse. Si la prise excède les besoins, l'azote urinaire doit augmenter parce que le corps est relativement peu apte à stocker les protéines.

Quant à la qualité des protides, quand elle diminue, de plus grosses quantités de protides sont nécéssaires pour assurer l'équilibre azoté.

La question à laquelle on n'a jamais répondu, est de savoir si les estimations des besoins en acides aminés faites d'après les travaux de ROSE, (les sujets reçoivent 10 grammes d'azote par jour, équivalant à plus de 60 grammes de protides) sont plus élevées ou plus basses que quand la prise d'azote total est basse.

Ceci a une importance considérable, car certains chiffres dans l'expérimentation animale, indiquent que le besoin en acides aminés essentiels, est relatif à la prise totale d'azote plutôt qu'une constante par unité de poids du corps.

HEGSTED reprend la thèse développée par EMMETT HOLT pour conclure :

Le besoin en acides aminés essentiels dépend de la prise totale d'azote.

TRAVAUX AMERICAINS SUR LES REGIMES HYPOPROTIDIQUES

1) Etudes de STANLEY FRANKLIN, GORDON, KLEEMAN et MORTON H.MAXWELL du Service d'Hypertension rénale, Hôpital du Mt SINAI, CEDARD-SINAI CENTRE MEDICAL, et du département de Médecine de l'Université du Centre Médical de CALIFORNIE à LOS ANGELES.

   Ils ont étudié 34 malades atteints déinsuffisance rénale chronique.

   Ceux-ci reçurent un régime hypoprotidique équilibré avec 20 mg de protides pendant une durée de 21 mois. Vingt deux pour cent furent inaptes à suivre ce régime.

   Chez les malades qui le poursuivirent et qui avaient une fonction rénale adéquate jugée sur une clearance de l'urée supérieure à 1,5 c.c. par minute, on constate une amélioration de leurs symptomes.

   Les complications du régime comprenaient : hyperkaliémie et oedèmes. Une récidive des symptomes urémiques survenait généralement quand la clearance de l'urée devenait inférieure à 1,5 0à 1 c.c par minute, ou quand le volume urinaire descendait à des valeurs inférieures à un litre par 24 heures. La durée de rémission de ces symptomes dépendait de la prévention de la détérioration de la fonction rénale et de la coopération des malades pour accepter ce régime.

   La ration journalière d'acides aminés essentiels était fournie par 13 à 14 mg de protides animaux répartis en 2 ou 3 repas.

   Cette ration pouvait être remplacée par de la viande, du poisson ou du lait. Les malades insuffisants rénaux chroniques pouvant souvent présenter une notable protéinurie et donc des pertes en acides aminés essentiels, un demi-oeuf était ajouté au régime quotidien pour 3 mg d'excrétion urinaire protidique, comme cela a été fait par les anglais.

   Le régime de base comprenait des produits sélectionnés contenant un maximum de 5 0 6 mg de protides végetaux par jour sous forme de fruits, légumes et jus de fruits. Les calories nécéssaires étaient fournies par du sucre, du beurre, de la margarine et d'autres nourritures riches en graisse.Récemment, un pain contenant peu de protides utilisé dans le traitement des enfants atteints de phénylcétonurie (P K U ·) a remplacé les produits à base d'amidon. Des suppléments vitaminiques étaient ajoutés pour suppléer les régimes déficients en vitamines du groupe B.

Dix sept malades reçurent du carbonate de calcium pour corriger ou prévenir l'acidose métabolique ou l'hypocalcémie.

Six reçurent 0,25 mg de méthionine. Le principal résultat clinique fut l'amélioration des symptomes gastro-intestinaux et un nouveau bien-être (une seule exception dans cette étude).

On ne remarqua pas la survenue d'agitation comme chez BERLYNE et SHAW.

Il y eut au total 10 bons résultats, 4 résultats appréciables et 13 résultats malheureux.

2) Etude de SHINABERGER et EARL GINN
Département of metabolism à WALTER REED ARMY MEDICAL CENTER.

Les études effectuées à WALTER REED ont confirmé que l'addition selon les besoins journaliers d'acides aminés essentiels comme la protéine de l'oeuf à un régime de base très pauvre en protides et élevé en calories fait baisser le chiffre de production d'urée endogène et de son excrétion, fait baisser l'azotémie et améliore la symptomatologie urémique.

Durant les trois dernières années un nombre d'études important a été poursuivi à Emory chez des malades ayant une clearance de l'urée entre 6 et 3,5 ml par minute confirmant plus tard l'utilité du régime pour maintenir la balance azotée et le bien-être clinique chez l'urémique, ce qui permit de laisser des périodes de deux ans avant qu'une dialyse redevienne nécéssaire.

Le régime a été donné à un petit nombre de malades de l'extérieur avec d'excellents résultats aux deux Universités de Emory et Vanderbilt.

«Nous n'avons pas observé les complications habituelles et n'avons pas donné de supplément de méthiomine.»

Un régime, type GIORDANO, GIOVANNETTI a été mis au point pour alterner avec l'hémodialyse.

La balance azotée chez des malades sans rein et dialysés, s'est révélée négative avec un régime de base à 20 grammes de protides.

Quand les protides de haute valeur biologique furent augmentées à 0,8 g par kilo, une balance azotée positive fut obtenue durant la dialyse.

Sur cette base d'études, un régime contenant 0,75 g par kilo de protides de haute valeur biologique a été prescrit à des malades hémodialysés 2 fois par semaine.

Un groupe de 10 malades ainsi traités fut comparé à 6 malades qui ne mangaient que des protides de basse qualité. Le premier groupe eut des niveaux d'azote sanguin plus bas, permettant des dialyses adéquates avec seulement 16 à 18 heures par semaine de dialyse «passive flow» et l'équilibre azoté fut atteint.

On peut conclure que la première utilité de ce régime est de permettre de plus brèves périodes de dialyse et avec moins de troubles.

Récemment SACHIKOT de St JEOR, BETTY JILL CARLSTON, and FRANK H.TYLER du Centre de recherches cliniques de l'Université de UTAH à SALT LAKE CITY, ont mis au point une méthode simplifiée qui permet d'établir des régimes adaptés à chaque cas et susceptibles de réajustements d'une manière commode.

Les protides sont donnés sous forme de lait, oeufs, viande, poisson et volaille (haute valeur biologique) et en partie par de l'amidon, des fruits légumes et produits divers.

Les aliments sont classés en termes d'EQUIVALENCES PROTIDIQUES ce qui constitue une méthode qui permet de modifier aisément chaque régime selon la préférence de chaque malade.

Le contrôle du régime est aisé et précis ; tous les aliments sont pesés dans ce centre de recherches.

Résultats

La prise protéique totale est contrôlée ainsi que les acides aminés, les électrolytes, les calories et les liquides.

En deux ans, 34 malades ont été suivis. Le régime fut bien supporté et accepté. L'analyse sur ordinateur a révélé des valeurs insuffisantes en calcium et fer, et des valeurs limites en thiamine riboflavine et niacine.

Il fallut donc ajouter des vitamines et des minéraux.

HIROMU YOSHIDA (Third Division - Département of International Medecine, KYOTO Université à KYOTO - JAPON) a étudié l'effet d'un régime hypoprotidique associé à l'administration simultanée d'insuline dans le traitement d'insuffisants rénaux chroniques. Le régime comprenait des acides aminés essentiels en quantité plus importante que le besoin minimum prescrit pas la F.A.O. Les malades ayant une G.F.R. à 20 à 30 % de la normale présentèrent une diminution de l'azote sanguin non protidique et de l'azote sanguin dérivé de l'urée, à des valeurs normales et restèrent à un niveau normal avec un régime contenant entre 0,4 et 0,6 g par kilogramme et par jour. La dose d'insuline fut tantôt ajoutée à la solution d'acides aminés à raison de 10 unités, tantôt la même dose fut administrée en intra-musculaire.

La survie des malades ainsi traités fut de 628 jours plus ou moins 109, alors que les malades atteints de glomérulonéphrite chronique ayant des G.F.R. à 10 à 20 % de la valeur normale eurent une survie de 389 plus ou moins 99 jours, ceci étant basé sur une étude de 11 cas.

CONCLUSION

Le régime hypoprotydique combiné à l'administration d'insuline fut donc considéré comme efficace pour prolonger la survie des malades, quand leur G.F.R. était entre 10 à 30 % de la normale.

Ceci est du au fait que le régime diminue la quantité des déchets du métabolisme protidique, alors que l'insuline accélère l'assimilation des acides aminés et réduit le catabolisme protidique et augmente le métabolisme des hydrates de carbone et des graisses.

Acquisitions récentes

Un article paru dans le Lancet de Mars 1969, rapporte les travaux de CATHRYN HOOD, BEALE, HOUSLEY, HARDWICKE, du East Birmingham Hospital et de Birmingham University Medical Shool.

A la suite des travaux de Berlyne en 1966, puis de ceux de Levin et Winkelstein en 1967, qui donnaient de la lactalbumine dialysée avec un taux très bas en électrolytes les 4 auteurs cités ci-dessus ont utilisé de l'oeuf entier homogénéisé dialysé, refroidi et desséché comme source de protides.

La poudre ainsi obtenue contient très peu de sodium et de potassium. Elle fut administrée à 6 malades.

Sa préparation conprend des oeufs frais entiers, homogénéisés qui sont ensuite soumis à une dialyse avec de l'eau distillée pendant 72 heures à 1° C. L'oeuf est alors soumis à une cryodessication. Le produit obtenu est appelé K-Low.

Dans certains cas on ajoute une substance ayant un goût de viande : dudiglutamate de calcium (C.D.G.).

La quantité de poudre donnée est fixée de telle sorte que le contenu total en azote reste constant.

Les deux types de poudre ont été incorporés à une variété de plats et donnés aux malades.

Les 6 malades étudiés recevaient alternativement le régime GIOVANNETTI standard et le K-Low, pendant 10 jours chacun.

On inversa volontairement les régimes chez la moitié des malades pour éliminer les facteurs relatifs au temps.

Chaque régime contenait 3,6 à 4 7 g d'azote par jour.

Le régime de GIOVANNETTI comprenait 2,4 g d'azote provenant d'un oeuf entier et de la protéine du lait, alors que le K-Low contenant la même quantité d'azote dérivée de l'oeuf entier dialysé.

Le reste de l'azote dans les deux cas était principalement d'origine végétale. Le total calorique s'élevait à 2200 jursqu'à 3500 calories par jour.

Chaque repas était établi pour assurer 200 calories par gramme d'azote.

Quand nécessaire, la prise de sodium, potassium et bicarbonates était complètée par du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et du chlorure de potassium.

Les liquides variant de 1000 à 2500 ml selon l'élimination urinaire du malade.

RESULTATS

Sur le plan clinique, tous les malades ont bien toléré le régime. Il faut noter une tendance aux pertes en sodium avec le K-Low et il est donc nécessaire d'ajouter

un supplément sodé à 20 à 80 mEq par jour. Par contre la rétention de potassium observée habituellement avec les autres régimes, est efficacement contrôlée avec ce régime.

Cette poudre d'oeuf dialysé est fabriquée par Scientifique Supplies, 38 Queensmay-Liverpool.

Un autre produit glucidique utilisable dans les régimes hypoprotidiques a été mis au point à la Manchester Infirmary baptisée «CALOREEN», il ne contient que des traces de sodium et de potassium, 3 % de glucose, 7 % de maltose, 5 % de maltotriose et 85 % de polysaccharides.

Il est fait à partir d'amidon de maïs traité par des amylases bactériennes. Le glucose et le maltose sont partiellement enlevés par dialyse et les electrolytes sont retirés par des résines échangeuses d'ions.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, il est intéressant de remarquer que les conclusions de GIORDANO n'ont pas été adoptées par GIOVANNETTI quant à la synthèse des protéines à partir de l'urée endogène ou exogène en présence d'acides aminés essentiels.

L'originalité des travaux de GIOVANNETTI demeure donc d'avoir étudié l'utilisation de l'oeuf comme principal fournisseur d'acides aminés essentiels.

Il a pu ainsi étudier l'apport minimum de protides nécessaires permettant d'éviter une augmentation du catabolisme.

De nombreuses écoles ont à sa suite, adapté ce type de régime aux habitudes des différents pays, et il semble que ce type de régime soit plus acceptable pour le confort des malades.

L'oeuf s'est révélé plus efficace que les complexes équilibrés d'acides aminés fondamentaux.

Ceci souligne la part d'inconnu qui persiste dans l'interprétation physiopathologique de son efficacité.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur DEROT

Vu, le Doyen de la Faculté :

G. BROUET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1) - ROSE (W.C.), SMITH (L.C.), WOLMOCK (M), SHANE (M).
The utilisation of the nitrogen of ammoniums salts, urea and certain of the other compounds in the synthesis of non essentials amino acids in vitro.
J. Biol. Chem 181.307. 1949.

2) - ROSE (W.C.), DEKKER (E.E.).
Urea as a source of biosynthesis of amino acids.
J. Biol. Chem 223.107. 1956.

3) - GIORDANO (C).
The utilisation of exogenous urea in the synthesis of proteins in normal and uremic subjects.
J. Lab. Med. 62.231. 1963.

4) - GIOVANNETTI (S).
Low Nitrogen diet in severe chronic uremia : clinical experience of 20 months duration.
E.D.T.A. Proceedings ; 1. 147. 1964.

5) - SHAW (A.B.), BAZZARD (J.F.), BOOTH (E.M.), NILWARANGHUR (S.), BERLYNE (E.M.).
The treatment of chronic renal failure by a modified GIOVANNETTI diet.
Quart J. Med. 34.237. 1965.

6) - BERLYNE (G.M.), SHAW (A.B.), RALSTON (A.J.), JANABI (K.).
Terminal renal failure in patients on a modified GIORDANO-GIOVANNETTI diet.
E.D.T.A. Proceedings 2123. Excerpta Medica. International Congress Serics n. 103.

7) - SUC (J.M.), RUMEAU (M.), TON-THAT HUNG, CONTE (J.), MERIEL (P), BERNARD-GRIFFITHS (J.).
Régimes pauvres en protéines, complétés en acides aminés essentiels, dans le traitement au long cours de l'insuffisance rénale chronique grave.
E.D.T.A. Proceedings III. 55.,1967.

8) - ROSE (W.C.).
The proteins requirement.
Laboratory Hand book for Dietetics P.22. Fifth edition, The Mac Millan Co New York (1956).

9) - MERRILL (A.J.).
Nutrition in chronic Renal Failure.
J.A.M.A. 173.905. 1960.

10) - MONASTERIO (G.), GIOVANNETTI (S.) et MAGGIORE (Q).
Le traitement diététique de l'urémie chronique.
Min. Nefrol. II. 131. 1964.

11) - BERLYNE (G.M.), SHAW et NILWARANGKUR (S.), BOOTH (E.M.) and BAZZARD (F.J.).
Dietary Treatment of chronic Renal Failure. Experience with a modified GIOVANNETTI Diet.
Quarter J. Med. 35.237. 1965.

12) - GIOVANNETTI (S.) and MAGGIORE (Q.).
Low Protein diet in uremia.
Lancet I : 1000. 1964

13) - How low proteins ?
X....
Lancet 28 Juin 1969, 1. 1301/2.

14) - MACKENZIE JC et Coll.
Vitamin nutrition of patients on regular dialysis treatment (RDT).
Proc. Nutr. Soc. Mars 1969, 28. 1A-2A.

15) - FORD J. et Coll.
Nitrogen balance in patients with chronic renal failure on diets containing.
Brit. Med. Journ. 22 mars 1969, 1. 735/40.

16) - PASQUA (V).
Clinical and social importance of modern dietetic trends in the therapy of chronic renal insufficiency.
Minerva Med 29 décembre 1968. 59..5949/59. (Ita).

17)) - DE ST JEOR ST et Coll.
Planning low-protein diets for use in chronic renal failure.
Journ. Amer. Diet. Ass. Janvier 1969, 54.34/8.

18) - HOOD CE et Coll.
Dyalyzed egg as nitrogen source in dietary control of chronic renal failure.
Lancet 8 mars 1969, 1, 479/82.

19) - MADDOCK RK Jr et Coll.
Low Protein diets in the management of renal failure. Ann. Intern. Med. Novembre 1968, 69. 1003/8.

20) - FRANKLIN SS et Coll.
Use of balanced low Protein diet chronic renal failure. Journ. Amer. Med. Assoc. ! Novembre 1967, 2.874.

21) - X...
A protein free diet for chronic renal failure ?
Lancet 21 Octobre 1967, 2.874.

22) - SMITH WW.
Low-protein (Giovannetti) diet in chronic failure.
Ohio Med. journ. Février 1967, 63. 204/7.

23) - BERLYNE GM.
The use of low protein diet in chronic renal failure.
Brit. Journ. Urol. Décembre 1966. 38. 613/5.

24) - SNYDER D et Coll.
«Conservative» management of chronic renal failure with a selected protein diet.
Trans. Ass. Amer. Physicians. 1966, 79. 409/18.

25) - POLEC R.
Low protein diet in the treatment of chronic renal failure.
Pol. Arch. Med. Wewnet. 1966, 37, 107/11 (31ref.) (pol).

26) - YOSHIDA H.
Clinical studies of the effect of low protein diet and insulin administration in the treatment of chronic renal failure.
Jap. Circ. Journ. Octobre 1965, 29, 971/88 (jap).

27) - LEVIN DM et Coll.
Metabolic effects of dietary protein in chronic renal failure.
Ann. Intern. Med. Octobre 1965, 63, 642/53.

28) - FIASCHI E et Coll.
Considerations on the value and limits of treatment of chronic renal insufficiency with a hypoprotein diet and with a «synthetic» diet based on essential amino acids.
Minerva Med. % Décembre 1965, 56. 4245/58 (It).

«En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

«Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

«Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

«Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

«Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque !»

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1970 N° 992

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

PAR

JANINE BODINIER épouse PANIER

née le 19 Juin 1941 à ANGERS (49)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29 JUIN 1970

LES REGIMES HYPOPROTIDIQUES DANS LES NEPHRITES CHRONIQUES

Les régimes à base d'oeufs en particulier

Président : Monsieur DEROT, Professeur